

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N^o

82

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Mohamad Ali MALÉKI

Né le 19 Février 1903 à Yazd (Perse)

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

PAR LES SELS D'OR

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1935

OF MEDICINE
AND VIGNE

1632

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Mohamad Ali MALÉKI

Né le 19 Février 1903 à Yazd (Perse)

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
PAR LES SELS D'OR

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	} BEZANÇON.
	} CARNOT.
	} Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	} CUNEO.
	} GOSSET.
	} GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	} LENORMANT.
Clinique urologique	} TERRIEN.
	} MARION
Clinique d'accouchements.....	} BRINDEAU.
	} COUVELAIRE.
	} JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	} HOVELACQUE.
	} MULON.
Professeurs sans chaire	} OLIVIER.
	} VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT.... Pathologie médicale.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER... Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUENU..... Pathologie chirurgicale
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) ... Pathologie médicale.
 VELTER..... Ophtalmologie.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

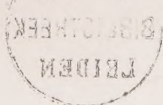
III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.



IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER..... Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.

MM.

GUENIOT..... Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

MM.

BASSET Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education Physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
M. ABDOL-VAHABE-KLAN MALEKI

*Qui fut pour moi, pendant toute sa vie, un
exemple de bonté et de dévouement.*

A MA MÈRE

A MES SOEURS

A MES FRÈRES

A MON COUSIN
LE DOCTEUR AHMAD-MIRZA

*Qui m'a toujours aidé et soutenu depuis ma
première jeunesse par ses conseils pleins de
sincérité et de sagesse.*

A MES NOMBREUX AMIS DE PERSE
ET DE FRANCE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A TOUS MES MAÎTRES DES HOPITAUX
ET DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE PARIS ET DE TÉHÉRAN

A M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES
CUTANÉES ET SYPHILITIQUES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage respec-
tueux de notre profonde reconnaissance pour
les précieux enseignements théoriques et pratiques
dont il nous a fait profiter à la clinique de l'Hôpital
Saint-Louis.*

A NOTRE CHER ET VÉNÉRÉ MAITRE

M. LE DOCTEUR G. MILIAN

PRÉSIDENT DE LA LIGUE NATIONALE FRANÇAISE
CONTRE LE PÉRIL VÉNÉRIEN

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui a bien voulu nous inspirer ce travail.
Il a facilité notre tâche en mettant à notre disposi-
tion ses recherches et son service.*

*Nous garderons toujours le souvenir des précieux
enseignements théoriques et pratiques qu'il nous
a prodigués pendant les années où nous avons
suivi son service à l'Hôpital Saint-Louis.*

*Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre
sincère dévouement et notre gratitude infinie.*

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études, il est de notre devoir de remercier tous ceux qui nous ont aidé durant celles-ci et qui ont facilité notre tâche.

En quittant la Faculté de médecine de Téhéran où nous avons passé cinq années remplies d'un travail assidu, nous avons voulu, avant d'affronter la carrière médicale, nous perfectionner dans une Faculté française.

Notre projet s'est réalisé grâce à l'idée géniale de notre Auguste Souverain, Reza-Chah-Pahlavi ; qu'Il veuille bien trouver ici le bien humble témoignage de notre gratitude infinie.

Arrivé en France, ce beau pays de l'art, de la science et de la poésie, quoique éloigné du nôtre et assez différent de mœurs et de dialecte, il nous fut possible, grâce à la connaissance que nous avions commencé d'en faire lors de notre première jeunesse, de nous y habituer plus facilement.

Nous avons toujours surmonté les difficultés, tant du côté de nos études que du côté des choses secondaires, grâce à la remarquable hospitalité et à l'accueil

si bienveillant de nos Professeurs et de nos camarades, qui nous ont aidé avec délicatesse et dévouement.

Nous rendons un hommage sincère à la grande et noble nation française qui, pendant les sept années passées sur sa terre, nous a largement fait bénéficier de ses immenses trésors scientifiques et moraux.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'introduction des sels d'or dans le traitement de la syphilis n'est pas une chose nouvelle. La vieille pharmacopée rangeait le chlorure d'or parmi les médicaments anti-syphilitiques. Au XVII^e siècle, N. de Blegny, médecin de Louis XIV, révélait au public la formule d'un sirop d'or d'une grande efficacité. Dans un formulaire édité en 1886, on voit : chlorure d'or et chlorure de sodium (sel de Chrestien), préconisés par le Docteur Chrestien de Montpellier, comme anti-syphilitique.

A la clinique de l'Antiquaille de Lyon, Gailleton utilisait couramment ces deux sels.

Le cyanure d'or et de potassium employé pour la première fois par Brück et Glück, en injections intra-veineuses, chez les syphilitiques, était depuis très longtemps apprécié par les homéopathes.

Toutes ces tentatives des anciens n'inspiraient

aucune confiance jusqu'à l'avènement d'une science neuve, qui est : La chimicothérapie.

Après l'arsenic, après le bismuth, l'or est devenu l'objet de nombreuses tentatives expérimentales et chimiques.

CHAPITRE II

ETUDE EXPERIMENTALE

L'introduction des préparations à base de sel d'or dans le traitement de la syphilis était, au point de vue clinique, aussi longtemps impossible que l'on ne disposait que de combinaisons dont l'index thérapeutique était très faible, aussi bien d'une façon absolue que comparativement aux arsénobenzènes, et dont les effets toxiques se trouvaient trop près de la dose curative.

C'est le grand mérite d'Adolf Feldt d'avoir donné une nouvelle impulsion à l'emploi thérapeutique de l'or.

En 1924, il a pu réaliser des combinaisons organiques contenant 36 à 50% d'or et diminuer en même temps leur toxicité. Il a créé ainsi le *solganol* et le *solganol B*, qui représentent une nouvelle combinaison d'or d'une haute efficacité, et sont susceptibles de servir à des expériences thérapeutiques.

Les résultats obtenus par les expériences de Feldt sur le lapin, ont été renforcés par la constatation de Steiner et de Fischl, sur le cerveau des rats, qui, inoculé par le spirille d'Obermaier n'a pu être influencé par les arsénobenzènes, mais a été stérilisé par les préparations d'or de Feldt ; cette observation a été confirmée par Schlossberger et Menck, et par la suite, par Kolle.

D'autre part, Feldt a réussi à établir l'index thérapeutique des nouvelles préparations auriques : le quotient entre la dose tolérée maxima et la dose curative minima, en injection intraveineuse est de $1/30$ pour le solganol, et de $1/75$ pour le solganol B en injection intramusculaire.

En 1913, Truffi avait expérimenté avec succès l'effet favorable des injections sous-cutanées ou intraveineuses de chlorure d'or sur la syphilis du lapin.

En 1912, Kolle et Ritz, expérimentant sur le lapin ont obtenu des résultats intéressants avec des injections d'or.

Doulcet en 1922, et Klander en 1924, ont montré que le chlorure d'or en injection intramusculaire a un certain pouvoir spirochéticide chez le lapin, mais très inférieur à celui des arsénobenzènes du bismuth et du mercure.

En 1925, Levaditi, Girard et Nicolau étudient l'action thérapeutique du thiosulfate double d'or et

de sodium (sanocrysine de Möllgaard). Ce sel est examiné tout d'abord chez le lapin, au point de vue de sa toxicité. La dose de 0 gr. 05 par kg. de poids vif, administrée par voie intraveineuse, paraît représenter la dose maxima tolérée. A cette dose (soit 0 gr. 018 Au par kg.), disparition des spirochètes le deuxième jour. Par voie sous-cutanée le composé est bien supporté à des doses variant de 0 gr. 01 à 0 gr. 03 par kg. ; la dose maxima curative est de 0 gr. 02 (soit 0 gr. 0074 Au par kg.) et la disparition des spirochètes est constatée le deuxième jour, la guérison des lésions le quatrième, sans récidence.

L'action thérapeutique, quoique inconstante, est encore manifeste à la dose de 0 gr. 01 (soit 0 gr. 0057 Au par kg.).

Par voie buccale, la sanocrysine détermine la disparition des parasites en deux jours, la cicatrisation des accidents en trois à cinq jours, à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 par kg. de poids vif.

Sous cette forme, l'or est donc résorbé par la muqueuse digestive. Ces constatations montrent que l'hyposulfite double d'or et de sodium agit curativement dans la syphilis expérimentale du lapin et la spirochètose provoquée par le *spirocheta-cuniculi*.

**Effets thérapeutiques des différents produits chimiothérapeutiques
sur la syphilis du lapin**

(Tableau d'après Feldt)

Dosés en gr. par kg. poids.

	Indice thérapeutique			Action sur le chancre doses liminaires		
	Dose tolérée	Dose curative	Index	Dose	Dispari- tion des spirochètes (jours)	Guérison (jours)
1° Mercure organique ch. 2.276 (insoluble intra-mus- culaire)	0, 1	0, 04	—	0, 04	4	26
2° Sal. de bismuth basique (insoluble in- tra-musculaire)	0, 2	0, 003	—	—	—	—
3° Prép. bism. org. Bi 5 (intra-veineuse sous-cutanée)	0, 003			0, 003	3	récidive
	0, 15	0, 003	1, 50	0, 003	5	39
4° Salvarsan vieux (in- tra-veineux)	0, 1	0, 01	1 : 10	0, 03 0, 02	0, 015 0, 01	2, (6 cart) 3
5° Néosalvarsan intra- veineux	0, 2	0, 02	1 : 10	0, 03 0, 02	2 5	21 31 presque nette.
6° Néosilbersalvarsan intra-veineux	0, 13	0, 01	1 : 13	0, 02 0, 01	2 5	66 37
7° Sanocrysine intra- veineux	0, 025	0, 01	1 : 2, 5	—	—	—
8. Salvarsan sodique ..				0, 04	2	21 0 presque nette.
9° Solganol (I.V)	0, 3	0, 01	1 : 30	0, 02 0, 01	4 5	58 40 presque nette.
10° Solganol B sous-cutanée	2, 0	0, 025	1 : 75	0, 5 0, 04 0, 025	1 2 4	20 20 40

Le rapport $\frac{C}{T}$, établi par voie sous-cutanée est aux environs de 1/2. Le même dérivé est actif lorsqu'il est administré par voie buccale.

Ces mêmes auteurs ont montré, par d'autres essais, que la sanocrysine a une action préventive nette dans la spirillose des poules, à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 par kilogramme.

Avant ces constatations, ils ont pensé qu'il était intéressant d'expérimenter le platine sous la forme d'hyposulfite double de Pt. et de sodium. Ce dérivé a été injecté par voie sous-cutanée à la dose de 0gr.015 à 0 gr. 03 de platine-métal par kg., à des lapins porteurs de lésions à *spirocheta-cuniculi*.

Chez un de ces animaux, les lésions sont cicatrisées rapidement et les parasites ont définitivement disparu ; chez deux autres, il n'y eut aucune régression des accidents, sans disparition totale des spirochètes.

Il en résulte que l'or, et à un degré moindre le platine, possèdent des propriétés spirillicides et tréponémicides *in vivo*.

Ces propriétés sont de beaucoup moins accusées que celles du bismuth : Il semble exister un certain rapport entre le poids atomique de ces métaux et leur action thérapeutique, en ce sens que le bismuth (208) est de beaucoup plus actif que l'or, (197,2) et celui-ci plus efficace que le platine (195,2).

La forme sous laquelle l'or est employé paraît avoir un rôle important.

En 1927, Levaditi, en collaboration avec M^{lle} Manin et M. Sanchis-Bayarri, ont étudié l'action préventive anti-syphilitique du tellure et du bismuth, au point de vue du mécanisme et de la durée de la prévention, en fonction de la qualité et de la quantité des dérivés telluriques ou bismuthiques administrés.

En 1928, ils ont entrepris des essais analogues avec le thiosulfate double d'or et de sodium, afin de préciser le pouvoir prophylactique de l'or dans la tréponémose expérimentale, par comparaison avec celui du tellure et du bismuth.

Technique de leur expérience :

Ils se sont servi du thiosulfate double d'or et de sodium en suspension dans de l'huile d'olive, préparé suivant la formule suivante :

Crisalbine	= 1 gr.
Ether acétique	0 Cc. 4
Huile camphrée	= q.s.p. 4 Cc. à 10/100

Après des essais préalables de toxicité (injection intramusculaire), ils ont cherché si la dose maximale tolérée de 0 gr. 05 par kg. jouissait de propriétés curatives à l'égard de la syphilis expérimentale provoquée par le virus de Truffi.

Expérience :

Lapin 427 A porteur de deux gros nodules scrotaux riches en tréponèmes,

Poids 2000 gr.,

Reçoit 0 gr. 05 de crisalbine par kg.

Le deuxième jour, les nodules ont diminué de volume,

Rares tréponèmes à l'état de cadavres.

Poids 2000 gr.

Le cinquième jour les lésions sont devenues impalpables,

poids 2000 gr.

Le septième jour guérison complète,

poids 1900 gr.

Cette expérience montre qu'à la dose de 0 gr. 05 par kg., la crisalbine en suspension huileuse, administrée par voie intramusculaire, exerce une action curative des plus manifestes dans la tréponémose expérimentale du lapin.

Essai de prévention

Conformément à la technique employée lors de leurs expériences de prévention réalisées avec le bismuth et le tellure, Levaditi et ses collaborateurs ont injecté à une série de lapins 0 gr. 05 de crisalbine par kg. Les animaux ont été divisés en deux groupes : le premier groupe comportait cinq lapins, qui furent infectés par voie sous-scrotale huit jours après l'administration du

médicament ; tous ces animaux contractèrent la syphilis, laquelle se manifesta par l'apparition de nodules scrotaux riches en tréponèmes.

Le deuxième groupe comprenait quatre lapins, qui furent infectés de la même façon, trente jours après l'injection de la crisalbine. Ces animaux ont également présenté des syphilomes scrotaux spirochéliens.

Il résulte de ces expériences que le thiosulfate double d'or et de sodium, administré à l'état de suspension huileuse, à la dose limite tolérée (d'ailleurs parfaitement curative), ne paraît exercer aucune action prophylactique manifeste, si l'inoculation d'épreuve est pratiquée de huit à trente jours après l'injection intramusculaire du médicament.

Ces données révèlent un contraste frappant entre la durée et l'efficacité de la prévention exercée par le tellure et le bismuth d'une part, et par l'or d'autre part.

Levaditi et ses collaborateurs ont en effet établi que, pour ce qui a trait au tellure, à la condition d'injecter aux animaux des quantités de Te-élément suffisamment élevées, l'effet prophylactique se manifeste encore de 108 à 116 jours après l'injection médicamenteuse. En ce qui concerne le bismuth, ils ont constaté que si l'on se sert du tartrate basique de bismuth (Trépol) à la dose de 0 gr. 056 de bismuth par kg., la prévention est efficace même lorsque l'infection est pratiquée le 111^e jour et le 152^e jour après.

Ils ont en outre démontré que l'influence prophylactique du bismuth est plus complète et plus durable lorsque celui-ci est injecté à l'état de composé insoluble que sous forme de bi-élément.

Or, Levaditi et ses collaborateurs ont constaté que le thiosulfate double d'or et de sodium, malgré ses propriétés thérapeutiques incontestables, ne semble pas agir préventivement, même lorsque l'inoculation infectante a lieu à peine quelques jours après l'injection de la crisalbine.

Donc, suivant ces auteurs, au point de vue préventif, l'or se comporte différemment du tellure et du bismuth auxquels il est incontestablement inférieur, et ils pensent que cette différence est attribuable à l'absorption et à l'élimination plus rapide et plus totale de l'or.

En 1934, G. Levaditi, A. Vaisman, M^{lle} Krassnoff et R. Schoen ont repris les essais antérieurs de Levaditi sur les qualités préventives de l'or dans la syphilis expérimentale, afin de résoudre les problèmes suivants :

1^o relation entre la nature du sel d'or administré et la durée de la métallopénétration antisiphilitique,

2^o rapport entre la quantité d'or injectée et l'efficacité de cette métallopénétration,

3^o interdépendance du potentiel aurique¹ rénal et l'immunité médicamenteuse,

1. Potentiel aurique : Quantité de métal décelable dans 1 gr. de rein préalablement desséché.

4° mécanisme de la résorption des complexes auriques en fonction de la composition chimique de ces complexes.

La technique de leur expérience est celle adoptée pour la métallopénétration bismuthique.

Des lapins reçoivent, par voie intramusculaire, des doses thérapeutiques du dérivé choisi, puis on leur inocule, par voie sous-scutanée des greffes de fragment de chancre, à des intervalles réguliers. Les résultats de l'inoculation sont déterminés par l'évolution de la greffe tréponémique et par l'examen de la virulence des ganglions lymphatiques périphériques. Le potentiel métallique rénal est précisé par des analyses effectuées suivant la méthode de Coquoin. Les chiffres obtenus servent à dresser des courbes indiquant les oscillations de ce potentiel en fonction de la nature du complexe utilisé, de la dose d'or injectée et du temps écoulé depuis le début du traitement préventif. Le sort des tréponèmes inclus dans le greffon est étudié grâce à l'emploi de la méthode de Dieterlé, le processus résorptif local et les modifications histologiques rénales sont examinées par les techniques habituelles.

Afin de compléter les courbes du potentiel aurique rénal, Levaditi et ses collaborateurs ont porté leurs examens, soit sur des lapins en traitement préventif, qui succombèrent en cours de route, soit sur des ani-

maux, testes de la même espèce, traités par l'or, mais auxquels on n'avait pas inoculé la syphilis.

Ces auteurs se sont servi :

1° du thiosulfate double d'or et de sodium (crisalbine), qu'ils ont injecté par voie intramusculaire, à raison de 0 gr. 015 par kg. Ils ont vu que l'élimination du métal est prononcée, surtout le trentième jour. Parallèlement, l'état réfractaire antisypilitique, voire même absolu le deuxième jour, diminue pour devenir nul vers le seizième jour ;

2° du corps liposoluble 125 (combinaison de dibutylthiosulfocarbamate d'or monovalent et de phosphite de butyl et de gaïacol). Avec ce corps, la résorption et la concentration dans l'émonctoire rénal sont manifestement plus lentes qu'avec la crisalbine. Le maximum de cette concentration n'est atteint que vers le seizième jour (au lieu du deuxième pour le dérivé hydrosoluble) et se maintient pendant environ 85 jours. Il oscille entre 1060 μ gr. et 1420 μ gr (au lieu de 79 μ gr. pour la crisalbine).

La chute définitive de la courbe du potentiel rénal du corps 125 s'opère vers le 117^e jour, mais 183 jours après l'administration du médicament le rein contient encore 148 μ gr. d'or par gramme de substance sèche.

Les principales caractéristiques de la courbe de potentiel aurique du dérivé liposoluble sont la résorp-

tion plus ralentie, la concentration métallique rénale plus intense, et la persistance prolongée de l'or-élément dans le filtre rénal.

De l'ensemble de ces constatations sur la métallo-prévention antisypilitique au moyen de dérivés de hydrosoluble et liposoluble, il résulte que l'efficacité et la durée de l'immunité médicamenteuse acquise sont en fonction du taux de l'imprégnation de l'organisme par l'élément en jeu ; que le potentiel métallique rénal est un indice sinon absolu du moins assez fidèle de l'intensité de cette imprégnation ; qu'il permet d'évaluer avec une certaine approximation le degré de la protection que l'élément actif (bismuth, tellure ou or) confère à l'organisme réceptif.

Le fait que le même principe se retrouve à la base de la métalloprévention par le bismuth, le tellure et l'or, semble indiquer qu'il s'agit en l'espèce, d'une loi de portée générale.

TABLEAU D'APRÈS MONSIEUR LEVADITI.

Inoculation d'épreuve	Date de l'inocula- tion	Potentiel métalli- que rénal au mo- ment de l'inocu- lation moyenne de 3 à 4 jours	Potentiel métallique rénal moyenne de 10 j. consécutifs à l'inoculation	Nombre des animaux survi- vants	Appari- tion du syphi- lome	% de la préven- tion
Métalloprévention par la Crisalbine : (0 gr 015 Au par kg)						
Première	2 ^o jour	670 μ gr.	670 μ gr.	8	0	100
Deuxième	16 ^o jour	530 —	530 —	8	+	0
Troisième	30 ^o —	370 —	370 —	6	+	0
Métalloprévention par le corps 135 liposoluble (Ogr. 1 Au par kg).						
Première	2 ^o jour	217 —	236 —	14	0	100
Deuxième	16 ^o —	1.168 —	1.037 —	12	0	100
Troisième	30 ^o —	854 —	1.100 —	14	0	100
Quatrième	57 ^o —	1.423 —	1.423 —	6	1	83
Cinquième	95 ^o —	1.404 —	10 j. 842 μ gr. 40 j. 531 μ gr.	2	2	0

Maléki

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE

Les études expérimentales de Feldt, en Allemagne, et les résultats si démonstratifs des expériences de Levaditi, Girard et Nicolau en France, ont justifié l'étude méthodique de l'action de l'or dans la syphilis humaine.

Nous étudions la chrysothérapie dans ses résultats sur :

- 1° les accidents cutané-muqueux et les réactions humorales,
- 2° l'association syphilitico-tuberculose,
- 3° la syphilis nerveuse.

Sur les accidents cutané-muqueux

L. Fournier et P. Mollaret, en 1925 ont soumis au traitement de l'hyposulfite d'or et de sodium dix-huit malades porteurs de chancres ou d'accidents secondaires en administrant le produit dissous dans de l'eau ou

dans le sérum physiologique, soit en injections intramusculaires, soit en injections intraveineuses hebdomadaires ou bi-hebdomadaires, à des doses variant de 0 gr. 25 à 0 gr. 50, 0 gr. 75, 1 gr. (dose totale 5 à 7 gr.).

L'action antisyphilitique de l'hyposulfite d'or et de sodium est très nettement manifestée par la disparition des tréponèmes, la cicatrisation assez rapide des lésions, l'atténuation ou la négativation de la réaction du Bordet-Wassermann, mais seulement dans le cas où furent employées dès le début des doses élevées (de 0 gr. 75 à 1 gr. deux fois par semaine au moins pour les premières injections). Ainsi, dans un cas de chancre syphilitique avec Bordet-Wassermann positif, trois fortes injections intramusculaires (0 gr. 90, 1 gr. 0 gr. 90), suivies de six injections intraveineuses (0 gr. 50 à 0 gr. 75) amenèrent la guérison clinique en quinze jours et la disparition du Bordet-Wassermann dès la fin du traitement.

En 1927, Jeanselme et Burnier ont traité plusieurs de leurs malades par la crisalbine.

1° Un malade atteint depuis sept semaines de syphilides génitales papulo-hypertrophiques, reçoit un traitement arsénobenzolique (6 gr.). Quinze jours après la fin du traitement apparaissent, le 4 novembre, des plaques muqueuses de la lèvre inférieure, renfermant des tréponèmes. Le malade reçoit aussitôt une première injection de crisalbine à 0 gr. 10, puis deux

injections à 0 gr. 25 les 7 et 10 novembre. Le 12 novembre les plaques muqueuses étaient cicatrisées, et la recherche des tréponèmes, à l'ultramicroscope était négative.

2° Un malade atteint de chancre induré du gland sans accidents secondaires est soumis à un traitement novarsénobenzolique (0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 75). Deux jours après la dernière injection de 0 gr. 75 apparaît une éruption généralisée de syphilides maculeuses et papuleuses sur la face, le thorax, l'abdomen, la verge et les cuisses. L'examen à l'ultra-microscope d'une papule excoriée montre la présence de tréponèmes. Le malade reçoit alors deux injections de crisalbine par semaine. Dès la deuxième injection l'éruption pâlit, elle avait disparu après la huitième injection de 0 gr. 25.

3° Un malade atteint de syphilides secondaires généralisées fut soumis d'emblée au traitement de la crisalbine. Les éléments maculeux pâlirent rapidement et les éléments s'affaissèrent après la sixième injection de 0 gr. 25. La disparition de l'éruption fut observée après la douzième injection.

Ces deux auteurs concluent donc que le thiosulfate double d'or et de sodium (crisalbine) possède des propriétés tréponémicides. Mais il semble que ce pouvoir soit moins intense que celui du novarsénobenzène. F. Lebeuf et H. Mollaret ont traité quinze de leurs

malades atteints de syphilis primaires et secondaires, par les sels d'or.

Ces malades sont divisés en deux groupes :

Premier groupe : treize ont été traités par des injections intraveineuses de crisalbine, les premiers avec des doses faibles (0 gr. 05, 0 gr. 15, 0 gr. 20, 0 gr. 25 répétées plusieurs fois), les derniers avec des doses fortes (0 gr. 25, 0 gr. 50 répétées tous les trois jours, jusqu'à 5 gr.).

Les faibles doses étaient insuffisantes et n'ont pas empêché l'apparition d'accidents secondaires chez les sujets traités à la période primaire. Avec les doses élevées ils ont constaté la disparition rapide des tréponèmes, la cicatrisation complète des lésions, la diminution progressive de l'adénopathie satellite du chancre. Par contre, les réactions sérologiques n'ont été influencées que dans trois cas. Dans un cas, la réaction du Wassermann qui était très positive est devenue légèrement positive après l'administration de 5 gr. de crisalbine, et la réaction de Hecht se maintenait très positive ; ils n'ont jamais pu arriver à négativer la réaction sérologique avec une seule série d'injections de crisalbine même à doses élevées.

Deuxième groupe : Deux malades ont été traités par des injections intramusculaires de solganol B, l'un avec une dose totale de 5 gr. 25, (0 gr. 25, puis 0 gr. 50

tous les trois jours), l'autre de 7 gr. (0 gr. 50 tous les trois jours). Dans ces deux cas, les tréponèmes ont disparu rapidement des lésions, (après deux injections), les accidents se sont cicatrisés aussi rapidement qu'avec le novarsénobenzol ; le Wassermann qui était très positif dans les deux cas est devenu légèrement positif (le Hecht restant très positif dans un cas, complètement négatif dans l'autre).

Dans le service de notre Maître, M. le Docteur Milián, à l'hôpital Saint-Louis, nous avons fait la chrysothérapie surtout dans les syphilis polyrésistantes, ou chez ceux qui la séro-réaction était très difficile à négativer. Chez trois de nos malades traités par la crisalbine intraveineuse à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 90, le Wassermann s'est négativé (dans un cas il s'agissait de paralysie générale), et la séro-réaction du malade restait positive depuis le début de sa maladie¹.

En 1929, Luttemberger communique les résultats de ses observations relatives au traitement de la syphilis par les injections intramusculaires de solganol B aqueux, à l'hôpital Rudolf de Vienne, clinique du Professeur Scherber. Il fait une première injection de 0 gr. 50 jusqu'à la dose totale de 5 à 6 gr. pour une cure.

Les symptômes apparents de la syphilis (chancres, roséole, papules, condylomes, plaques muqueuses),

1. Voir les observations III, IV, V.

guérissent après l'administration de 2 à 3 gr. Les tréponèmes disparaissent des lésions après 1 gr. 50. Les ganglions diminuent de volume à la fin de la première injection, et, par la suite, la réaction du Wassermann est toujours influencée favorablement, tandis que les réactions de Meinicke et Muller peuvent rester positives dans quelques cas.

Les résultats de Luttemberger sont basés sur 65 cas de syphilis, et son maître, Scherber, estime que l'action du solganol est au moins égale à celle du salvarsan.

En 1931, Fülöp, en Allemagne, a soumis 31 de ses malades dont huit syphilis primaires, vingt syphilis secondaires et trois syphilis latentes, au traitement par le solganol B.

Les résultats du traitement, contrôlés par des examens répétés, (ultramicroscope, séro-réaction), ont été les suivants : les tréponèmes disparaissent entre la deuxième et la quatrième piqûre, les diverses manifestations cutanéomuqueuses commencent à regresser dès la troisième ou la quatrième injection, les adénopathies et la séro-réaction sont les symptômes les plus rebelles. Cependant, dans deux cas qui avaient résisté à des cures mixtes arséno-bismuthiques la séro-réaction encore positive à la fin de la série des sels d'or est devenue négative une semaine plus tard.

Fülöp conclut que le traitement par les sels d'or est

indiqué dans la syphilis primaire et secondaire résistant aux médicaments usuels : mercure, bismuth ou surtout arsenic, ou dans les cas d'intolérance à ces médicaments.

Sur l'association syphilitico-tuberculeuse

La chrysothérapie appliquée d'abord à la tuberculose pulmonaire avec de bons résultats est ensuite préconisée dans l'association de la syphilis et de la tuberculose.

La chrysothérapie est employée, soit dans les syphilis secondaires syphilitico-tuberculeuse, soit dans l'association des syphilis et de tuberculose pulmonaire.

Actuellement, il semble à peu près établi que de tous les terrains sensibles aux sels d'or, l'un des plus réceptifs soit celui que constitue l'association de la syphilis et de la tuberculose.

M. Cordier, en 1931, dans une communication faite à l'Association médicale des hôpitaux de Lyon, après avoir souligné la difficulté bien connue du traitement de la syphilis chez les tuberculeux en évolution, les dangers du mercure et de l'arsenic, la tolérance bien meilleure du bismuth, l'auteur a recherché dans une quinzaine d'observations, quelle a été la tolérance de l'or chez les syphilitiques tuberculeux, et a été frappé par trois améliorations remarquables dans des accidents syphilitiques.

· Dans un premier cas : tuberculose fibreuse chez un spécifique à sa douzième année de maladie, ayant des signes d'imprégnation nerveuse ; après 4 gr. d'or on voit disparaître les signes de radiculité douloureuse, réapparaître un rotulien et des achiliens abolis.

· Dans un deuxième cas, à peu près analogue : disparition après 3 gr. d'or d'un rupia et de plaques leucoplasiques.

Dans un troisième cas : syphilis contractée en pleine évolution aiguë de tuberculose, disparition extrêmement rapide du chancre, signes secondaires nuls, malgré l'absence de tout autre médicament.

En 1932, Lebeuf, Mollard et Popovitch rapportent deux observations très démonstratives :

1° chez un homme atteint de chancre syphilitique du sillon balano préputial, dix injections d'hydroxyde de bismuth avaient échoué. Six injections de novarsénobenzène avaient cicatrisé cet accident bismuthorésistant, mais n'avaient pas empêché, immédiatement après la sixième injection, l'apparition d'un syphilome du limbe préputial. Cinq injections de cyanure de mercure avaient aggravé cette lésion. Quelques essais de thérapeutique par choc avaient été inefficaces. On institua alors un traitement aurique au moyen d'injections intramusculaires de solganol B huileux. Après six injections l'infiltration disparut presque complètement, bien que le Wassermann fut encore positif.

2° La seconde observation concernait un malade de 28 ans, qui présentait en mars 1932 deux chancres syphilitiques du sillon balano-préputial, cliniquement typiques (avec pléiade ganglionnaire) et riches en tréponèmes.

Ce malade reçut un traitement novarsénobenzolique énergique (0 gr. 30, 0 gr. 45, 0 gr. 60, 0 gr. 70 $\times$ 2, 0 gr. 90 $\times$ 3). A la suite de la troisième injection de 0 gr. 90 il fit une légère hémotysie et remarqua un léger gonflement des régions tibio-tarsiennes. Les urines présentèrent une albuminerie massive et l'on découvrit des images cavitaires sous-claviculaires bilatérales et de nombreux bacilles de Koch dans l'expectoration. Le traitement novarsénobenzolique avait probablement réveillé une tuberculose ancienne.

On fit une série d'injections intramusculaires de solganol B (5 gr.), la température se régularisa, l'expectoration devint insignifiante, et, ce qui est intéressant : le malade ne reçut aucun autre médicament que le sel d'or administré pour sa tuberculose et ne présenta aucun accident secondaire, malgré une posologie faible (deux injections de 0 gr. 20 par semaine).

Le malade ne présente aucune récidive et les réactions sérologiques sont négatives.

Notre maître, M. le Docteur C. Milian, en 1933, a traité plusieurs de ses malades atteints de syphilides

secondaires syphilitico-tuberculose par la crisalbine et a obtenu la guérison complète des lésions¹.

Nous en citerons deux cas :

Chez un jeune homme atteint de ganglions suppurés de la région cervicale avec stigmates d'hérédité syphilitiques, bien que le cobaye montre nettement la nature tuberculeuse des adénopathies, on tente le traitement par hétérothérapie, et le malade est mis aux injections intraveineuses de cyanure de mercure, à la dose de 1 centigr. par jour. Or, vers la quinzième injection, il apparaît subitement, sur la totalité du tronc, et particulièrement sur le dos, une éruption extrêmement confluante de lichen scrofulosorum. Celle-ci continue et persiste autant que le traitement par le cyanure de mercure, qui est porté à 25 injections consécutives. Devant cet insuccès, l'éruption est soignée par des injections intraveineuses de crisalbine et, dès la cinquième injection (celle-ci à 50 cgr.) l'éruption de lichen scrofulosorum disparaît.

2° Un malade est présenté à la polyclinique par les assistants du service comme étant atteint de syphilis polyrésistante. En effet, depuis trois années, sa

1. M. le Docteur Milian, dès 1925, avait montré que les syphilides lichénoïdes miliaires résultaient d'une association syphilitico-tuberculose, d'une association *in situ* du tréponème et du bacille de Koch, (syphilides folliculaires miliaires de Fournier). D'après son observation, ces syphilides tuberculeuses revêtent les types suivants : la syphilide folliculaire sèche, type de lichen scrofulosorum et la syphilide lichénoïde. Bonnet de Lyon a ajouté à ces formes : la syphilide pustuleuse, comme association syphilitico-tuberculose.

séro-réaction de Wassermann restait toujours positive malgré des cures alternées de mercure, 914, bismuth. En outre, il représentait sur le tronc une éruption qui n'avait plus aucune tendance à disparaître.

Or, cette éruption était manifestement une syphilide folliculaire, c'est-à-dire, conformément à l'idée de notre Maître Milian, une association syphilito-tuberculeuse, peut-être même un lichen scrofulosorum pur. Ce patient mis à la crisalbine en injections intraveineuses, très rapidement, soit en une quinzaine de jours, l'éruption qui résistait à toutes les thérapeutiques depuis plus d'un an, disparut.

Enfin M. Perrault a observé un résultat très favorable par la crisalbine, à la fois vis-à-vis de la tuberculose et vis-à-vis de la syphilis, avec négativation du Bordet-Wassermann en trois mois chez une jeune femme de 22 ans, qui récemment arrivée à Paris présentait à la fois une primo-infection tuberculeuse d'allure évolutive grave et des accidents de syphilis secondaires (céphalée, adénopathie, laryngite, chute des cheveux, réactions humorales positives).

La syphilis nerveuse

Après la découverte du solganol et du solganol B (aurothioglycose) par Feldt en 1925, cet auteur a repris avec ce sel, l'étude de la stérilisation définitive de

l'organisme syphilitique, problème qu'espérait avoir résolu Ehrlich avec le salvarsan.

Les expériences de Feldt et d'autres auteurs allemands, montrent que contrairement au néo-salvarsan, le solganol s'accumule dans le cerveau des animaux.

Steiner et Fischl auraient pu, à l'aide du solganol B stériliser complètement le cerveau de souris et de rats infectés par la fièvre récurrente.

Le Professeur Schlossberger a pu empêcher le passage des spirochètes contenus dans le cerveau de souris dans le système nerveux central de ces animaux par l'injection précoce de composés auriques.

MM. Lebeuf, H. Mollard et Pauget, pour vérifier les travaux des auteurs allemands, ont recherché si l'or pouvait être mis en évidence dans le liquide céphalo-rachidien des sujets traités par les injections intra-veineuses de crisalbine, suivant la technique de Coquoin.

Cette recherche de l'or a été pratiquée dans le liquide céphalo-rachidien de trois malades, et voici le résumé des observations :

Observation I. G. Josefa, 27 ans, espagnole, entre à la clinique le 4 novembre pour lèpre.

A reçu du 8 novembre 1930 au 11 janvier 1931, 2 gr. 85 de crisalbine en quinze injections intra-veineuses ;

le 12 janvier : ponction lombaire,

la présence d'une infime quantité d'or dans 20 cc. de liquide céphalo-rachidien retiré a pu être affirmée par la formation de cristaux de chloro-aurate d'anti-pyrine.

Observation II. A. Sidí, 28 ans, nègre, entre à la clinique de l'Antiquaille le 17 décembre 1930, pour chancre syphilitique du fourreau de la verge.

Reçoit du 19 décembre 1930 au 4 février 1931 :
6 gr. de crisalbine en douze injections intraveineuses.

Le 7 février 1931 : ponction lombaire,
présence d'une quantité notable d'or dans le liquide céphalo-rachidien.

Observation III. C. Jeanne, 22 ans, entre à la clinique le 4 décembre 1930 pour psoriasis.

Reçoit du 4 décembre 1930 au 5 février 1931 :
2 gr. 60 de crisalbine, en quinze injections intraveineuses.

Le 7 février : ponction lombaire,
réaction négative : absence d'or dans le liquide céphalo-rachidien.

Ainsi, nous voyons :

1° qu'à la dose de 2 gr. 60 de crisalbine, l'or n'est pas décelable dans le liquide céphalo-rachidien et l'imprégnation du système nerveux par la chrysothérapie nécessite un dosage élevé.

2° que la quantité d'or passant dans le liquide céphalo-rachidien est proportionnel à la quantité de sel injecté. Lebeuf, Mollard et Pauget dans une expérience complémentaire ont montré que l'or ne séjournait pas très longtemps dans le liquide céphalo-rachidien. Ainsi, chez un malade qui a reçu 6 gr. 50 de crisalbine ils n'ont pas trouvé d'or le 110^e jour après la dernière injection.

A la suite de ces études expérimentales les auteurs ont appliqué la chrysothérapie dans la neuro-syphilis humaine, mais avec un résultat assez inconstant.

Feldt mentionne le résultat favorable obtenu dans un cas de syphilis nerveuse où la réaction du Wassermann et la réaction de l'or colloïdal étaient positives dans le liquide céphalo-rachidien. Après administration de 4 gr. 75 de solganol B en sept semaines ces réactions sont devenues négatives.

Sezary et Barbé ont donné le résultat de leur essai de chrysothérapie dans la paralysie générale.

Ces auteurs ont traité neuf sujets. Deux n'avaient pas été assez améliorés par des traitements antérieurs ni par le stovarsol ni par la malariathérapie. Le résultat du traitement par l'or fut nul.

Les autres sujets furent soignés en même temps par la stovarsol aux doses habituelles et par les sels d'or (crisalbine intraveineuse à raison de 0 gr. 05, puis 0 gr. 10, puis 0 gr. 15, puis 0 gr. 20, cette dernière dose mono-hebdomadaire répétée vingt fois).

Sur ces sept malades deux furent cliniquement très améliorés, au point de pouvoir reprendre le métier qu'ils exerçaient avant leur affection; un fut assez amélioré; un médiocrement et trois n'ont pas été modifiés.

Pour ces auteurs, le pourcentage est le même qu'avec le stovarsol seul, mais il est certain que la dose préconisée par ces auteurs est insuffisante et que les injections sont trop éloignées les unes des autres.

Chez notre malade (voir observation V), la séro-réaction n'est devenue négative qu'à l'avant-dernière injection de crisalbine, celle-ci à 0 gr. 90.

CHAPITRE IV

LES ACCIDENTS DE CHRYSOTHERAPIE

Nous ne voulons pas entrer dans le détail de ce chapitre qui dépasse le cadre de ce petit travail.

Nous signalerons donc brièvement les principaux accidents de chrysothérapie, qui sont :

- a) la stomatite,
- b) les accidents cutanés.

a. **La stomatite.** — La stomatite aurique présente trois caractères principaux :

1° Elle est généralement diffuse, contrairement aux accidents mercuriels qui sont habituellement limités et siègent soit au niveau d'une dent portée, soit sur le bord de la langue. La stomatite aurique envahit la langue, la face interne des joues, le voile du palais, les amygdales et quelquefois les lèvres, mais cette diffusion n'est pas constante.

2° Elle est blanchâtre, lichenoïde, à l'érosion superficielle, n'entamant pas la muqueuse.

3° Elle est douloureuse, le malade est dysphagique, le contact des aliments avec la muqueuse suscite une véritable douleur.

b. Les accidents cutanés :

1° L'accident le plus banal est un érythème localisé : placard rouge et douloureux qui naît sur le thorax ou sur les plis de flexion.

Au cours de chrysothérapie en suspension huileuse, l'érythème apparaît habituellement dans la zone des injections, après la 4^e ou la 5^e piqûre. Il est précédé par un prurit localisé, puis apparaît un placard rouge foncé qui forme souvent une tache assez brunâtre. Cet érythème rétrocede spontanément, au bout de 10 à 15 jours, il se termine par une desquamation furfuracée.

2° A côté de cette forme simple il faut réserver une place spéciale à un érythème particulier que, Gougerot, Burnier et Pierre Uhry ont observé chez l'une de leurs malades atteinte de lupus érythémateux traité par la chrysothérapie et qui était semblable à l'érythème arséno-benzolique du 9^e jour.

M. le Docteur G. Milian a observé chez un tuberculeux pulmonaire soigné par 21 injections à 0 gr. 05 de crisalbine, un érythème scarlatiniforme généralisé et des placards persistants d'eczéma vésiculeux ou impétigineux. Cet auteur attribue une origine biotro-pique à cet eczéma.

La nature tuberculeuse de cette dermatose, signalée d'abord par Milian est vérifiée dans un grand nombre de cas.

Asdery, qui a étudié ces aurides biotropiques, les divise en aurides biotropiques directs, relevant de la tuberculose, de la lèpre ou de la syphilis, et en aurides biotropiques indirects. Ces derniers peuvent être de type érythémateux (morbilliforme, rubéoliforme ou scarlatiniforme), de type vésiculeux ou vésico-bulleux, ou de type papuleux-lichénoïde.

L. Bernard a constaté chez trois tuberculeux pulmonaires ayant toléré de fortes doses de crisalbine, l'apparition plus ou moins rapide d'une pigmentation diffuse « mauve cendrée », plus accentuée dans la région exposée à la lumière.

J. Gate et ses élèves ont pu réaliser la transmission passive au cobaye d'un état de sensibilisation aurique et réaliser expérimentalement, chez cet animal un œdème aigu allergique du poumon.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Observation I

Syphilis primaire et secondaire polyrésistantes, vis-à-vis de trois médicamentations arsénicales, bismuthiques, et mercurielles. — Guérison par les sels d'or (crisalbine). MM. Jeanselme et Burnier, Bull. Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie.

M. J. Eugène, 35 ans, vient consulter le 30 mars 1927, pour un chancre syphilitique de la commissure labiale gauche, datant de trois semaines et accompagné d'une volumineuse adénopathie sous-maxillaire.

La recherche du tréponème à l'ultra-microscope est positive et le Wassermann est également positif. Il n'existe aucune autre lésion sur le corps. Le malade est immédiatement soumis aux injections intraveineuses de novarsénobenzol. Au cours du traitement, le 17 avril, après 4 injections arsénicales (0 gr. 15, 0 gr. 30, 0 gr. 45 et 0 gr. 60) le malade présente une roséole

généralisée à grands éléments, ainsi que des papules érythémato-squameuses.

Le 17 mai, malgré 9 injections (soit une dose de 5 gr. 25), la roséole persistait ainsi que les papules infiltrées ; le chancre commissural n'était pas cicatrisé et contenait de nombreux tréponème. Des plaques muqueuses des bourses, riches en tréponèmes apparurent également à cette époque. Le malade reçut alors un traitement bismuthique (8 injections de *curalue* à 0 gr. 16). Les plaques muqueuses des bourses persistent et des syphilides papulo-érosives apparurent dans le sillon naso-génien, contenant de nombreux tréponèmes.

On eut alors recours au cyanure de mercure. Malgré 6 injections intraveineuses quotidiennes, le chancre commissural n'était pas cicatrisé et renfermait des tréponèmes. Des plaques érythémato-squameuses psoriasiformes apparurent sur le thorax, les bras, les bourses, le fourreau de la verge. Le Wassermann restait positif.

Le 14 juin, en raison de l'échec de trois médications arséno-bismutho-mercurielles, le malade fut traité par deux injections intraveineuses par semaine de crisalbine (thiosulfate double d'or et de sodium), à la dose de 0 gr. 25. Les lésions pâlirent et s'affaïssèrent dès la 4^e injection ; le chancre se cicatrise le 5 août, et au bout de la 16^e injection (4 gr. de crisalbine), il persiste seulement des macules brunâtres.

Le 5 septembre, le Wassermann était complètement négatif et le malade ne présente encore actuellement aucune récurrence.

Observation II

Syphilis polyrésistante guérie par les sels d'or. — (Yves Bureau, *Gazette Médicale de France*, 1^{er} décembre 1932).

Le nommé L.G., N° 10523, âgé de 31 ans, vient consulter à l'Hôtel-Dieu le 15 avril 1930. Il présente le jour de son premier examen un chancre de la verge presque cicatrisé et une roséole typique. On pratique de suite une injection intraveineuse de 0,30 de 914 et on fait une prise de sang qui donne les résultats suivants :

Vernes	: 30
Meinicke	: + + + +
Wassermann	: + + + +
Hecht	: + + + +
Jacobsthal	: + + + +

Le malade reçoit d'avril 1930 à octobre 1930, 3 séries de 914, chaque série étant de 0 gr. 60.

Dès les premières injections la roséole a disparu.

Depuis, le malade n'a présenté aucun accident, mais les prises de sang faites régulièrement montrent que le sang ne se négative que très lentement.

En octobre, en effet, on trouve encore :

Vernes	: 0
Meinicke	: — — — —
Wassermann	: + — — — —
Hecht	: + — — —
Jacobstahl	: + + + +

En présence de cette résistance sérologique à l'arsenic, on change la médication et le malade reçoit du 23 octobre au 1^{er} décembre 1930, 15 injections intramusculaires de Quinby.

Le 9 janvier 1931, le malade revient pour recevoir une nouvelle série de bismuth et, ce jour-là, toutes les réactions sanguines sont négatives.

Venant pour recevoir la troisième injection de cette série, le 16 janvier, il attire notre attention sur une lésion de la fesse droite qui ne date, dit-il, que de quelques jours. Il s'agit d'une syphilide tuberculeuse en nappe absolument typique : placard infiltré et dur, de coloration brunâtre et dessinant sur la fesse un énorme fer à cheval. L'examen de tout le reste du corps et des muqueuses ne révèle aucune lésion. Bien que toutes les réactions sanguines soient négatives, il ne nous semble pas qu'on puisse hésiter sur le diagnostic clinique.

Aussi, étant donné que cette manifestation apparaît en plein traitement bismuthique, nous reprenons le novarsénobenzol. Le malade reçoit en un mois, six

injections de 914 dont deux de 0,90. Ce traitement ne modifie en rien la syphilide de la fesse qui, au contraire, semble croître. Le seul résultat a été d'activer la sérologie qui, dès les premières injections, est devenue, à nouveau complètement positive.

En face d'une syphilide apparue au cours d'un traitement bismuthique et résistant à l'arsenic, il ne nous restait qu'une ressource : nous adresser au mercure et utiliser un sel particulièrement actif. Le malade est mis aux injections intramusculaires de calomel.

12 injections de 0,05 de calomel sont pratiquées du 11 février au 6 mai. A cette dernière date la lésion de la fesse est immuable et les réactions sanguines toujours très positives.

C'est alors que nous nous décidons à utiliser l'or. Nous faisons pratiquer le 6 mai une première injection intraveineuse de 0.05 de thiosulfate double d'or et de sodium (crisalbine), puis tous les 3 ou 4 jours une injection de 0.10.

A la troisième injection de crisalbine, la syphilide de la fesse diminue de volume, l'infiltration tend à disparaître. *Dès la cinquième injection*, la syphilide est cliniquement guérie ; il persiste seulement une cicatrice brunâtre. Il a donc suffi de quelques centigrammes d'or pour blanchir le malade. La première série de crisalbine (2 gr.) se termine en juillet 1931.

Depuis le malade reçoit régulièrement une série de

2 à 3 grammes avec un mois de repos entre chaque série.

Aucune récurrence n'a été constatée et aucun accident cutané, mais la sérologie ne se négative que très lentement et le 16 juin 1932, on trouvait encore :

Vernes	: 3
Meinicke	: — — — —
Wassermann	: + — — —
Hecht	: — — — —
Jacobsthal	: + + + +

Donc, chez ce malade, l'aurosensibilité fut remarquable, et dès la 3^e injection de crisalbine, par conséquent après n'avoir seulement reçu que 0 gr. 25 de médicament, la lésion avait beaucoup diminué.

A la 5^e injection, après 0 gr. 45 d'or, la lésion était cliniquement guérie.

Observation III

Ref. Service de M. le Docteur Milian, Hôpital Saint-Louis, 1934.

Malade, S. P., valet de chambre, 33 ans, entre dans le service le 6 décembre 1927.

Depuis 1917, syphilis du gland avec S.W. : + + +, malade traité au régiment par une série de novar et une série de cyanure.

Actuellement, il présente une leucoplasie commis-

surale et linguale, des fissures radiées des lèvres avec eczéma de l'avant-bras et des organes génitaux. Pas de ganglions, pas d'argyll, reflexes rotuliens abolis.

Du 6 décembre 1927 au 14 février 1928, le malade est mis à une série de 10 injections intramusculaires d'huile grise de 0 gr. 10, à raison d'une injection tous les six jours.

Depuis cette date jusqu'à février 1932, le malade est mis au traitement arséno-mercuriel, sans que l'on obtienne de bons résultats, et avec toujours Wassermann très positif.

26 février 1932. Depuis 5 mois, le malade présente des lésions folliculaires en bouquet, sur le tronc et à l'aisselle, des lésions papuleuses suintantes à évolution par poussées, avec érosion ponctuée des ongles.

12 mars 1932. On fait une intra-dermo-réaction à la tuberculine qui est positive.

27 mai 1932. Le malade reçoit 10 injections intra-veineuses de crisalbine à raison de 0 gr. 10 par injection. L'éruption folliculaire a disparu par la crisalbine, les fissures radiées des lèvres persistent avec un état croûteux de la commissure droite, état diphtéroïde de la muqueuse avoisinante.

2 juin 1932. On fait une série de 6 injections de Dmelcos ; repos pendant 10 jours puis reprise du traitement. La leucoplasie est moins saillante, les fissures sont complètement cicatrisées, la main, également va mieux.

22 juin 1932. Le malade est mis à la pulvérisation et au sérum polyvalant (100 cc.) pour essayer de vaincre l'arséno-mercuro résistance. Sept jours après le sérum apparaît une éruption urticarienne avec gros œdème des avant-bras.

19 novembre 1932. La leucoplasie reste toujours, les fissures sont cicatrisées sur le dos de la main droite, sur la peau et sur la paume existent des lésions d'eczéma impétigineux.

Le Wassermann montre : + + +.

24 janvier 1933. On constate quelques rougeurs du front et des joues, la leucoplasie persiste mais les fissures sont cicatrisées.

23 février 1933. Le Wassermann montre : + + +.

De février 1933 à juillet 1933, on fait deux séries d'injections intraveineuses de crisalbine (de 0 gr. 20 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 60, 0 gr. 70 × 3, 0 gr. 80), en surveillant les urines.

Le Wassermann donne alors : S. W. +.

Le malade part trois mois pour les vacances, on lui fait faire une série de 20 injections de Bivatol à 2 cc. Le Wassermann est alors négatif.

31 octobre 1933. Le malade n'a reçu aucun traitement antisyphilitique depuis deux mois. On constate la cicatrisation des fissures commissurales, la persistance aux mains de Keratoses circinées à vésicules et scissures syphilitiques.

16 novembre 1933. Récidive de lésions folliculaires nombreuses, quelques médaillons parakératosiques avec surface fragmentée, craquelée et bordée de petites érosions, rechute datant de 8 jours. Cette éruption est apparue malgré la pommade soufrée appliquée matin et soir.

28 décembre 1933. Le malade est de nouveau mis à la crisalbine à la dose de 0 gr. 70. Sur le front persistent seulement quelques éléments folliculaires brunâtres plus ou moins groupés, presque lichen scrofulosorum, sans croûte ; persistance de la leucoplasie. A la dose de 0 gr. 90 de crisalbine, le corps est à peu près nettoyé, les lésions blanches des joues diminuent considérablement, les reliefs de la leucoplasie s'effacent, mais le Wassermann est encore positif : S.W. : + + + .

On rapproche alors les injections ; faisant deux injections par semaine au lieu d'une, et le 20 mars 1934, c'est-à-dire à l'avant-dernière injection le Wassermann est négatif.

Le malade reste au repos pendant deux mois et son Wassermann redevient positif (S.W. : + + +).

Il est alors remis à la crisalbine 2 fois par semaine, et le 2 octobre 1934, le Wassermann montre encore : S.W. : + + + . Pas d'argyl leucoplasir commissurale.

Le 11 octobre 1934, le malade est mis à l'acide phosphorique à raison de 60 gouttes par jour, la leucoplasie a disparu, et il n'y a rien sur le corps. Le Wassermann montre : S. W. : + +.

A la date du 8 décembre 1934, il y a encore quelques lésions parakératosiques du bourrelet matritiel à l'auriculaire gauche, la lèvre est guérie et la leucoplasie a diminué.

Observation IV

Ref. Service de M. le Docteur Milian, Hôpital Saint-Louis.

R. Henri, âgé de 31 ans. Le début de sa maladie remonte à juillet 1928. Son médecin ne fait pas le diagnostic de chancre syphilitique étant donné que le malade ne présente qu'une induration du néat, avec un écoulement pris pour une gonorrhée.

Après un mois d'attente, sans examen de laboratoire, on envisage la possibilité d'une syphilis que l'on soigne avec une série incomplète de novar (0 gr. 15 à 0 gr. 90).

Après 3 séries de novar, le malade reste sans aucun traitement pendant un an, jusqu'à l'apparition de plaques muqueuses sur les lèvres et les amygdales.

Cette fois, novembre 1929, le diagnostic de syphilis est fait, et l'examen de laboratoire montre :

S.W. : + + +

K : + + +

A partir de cette date, le malade est soigné régulièrement et reçoit un traitement arsénico-bismutho-mercuriel intensif.

Après un an de traitement, c'est-à-dire en décembre 1930, la réaction sérologique qui descendait très lentement pendant toute la durée du traitement devient négative, mais le malade continue toujours son traitement, sans que l'on fasse l'examen du sang jusqu'à juillet 1931 ; la réaction sérologique est toujours négative. Or, en novembre 1931, alors que le malade était au traitement mixte arséno-bismuthique, en raison de fatigue extrême on fait l'examen du sang qui montre :

S.W. : + + +

K. : + + +

A cette date, on change le médicament et on fait une série de 12 injections intramusculaires d'huile grise, à raison de 0 gr. 10 par injection, et d'une injection tous les six jours. A la fin du traitement, la séro-réaction redevient négative. On continue le traitement par une série d'injections intra-veineuses de novar, de 0 gr. 30 à 1 gr. 20 $\times$ 2.

L'examen du sang, à la fin de ce traitement, est encore négatif, mais en juillet 1932, il redevient positif.

On laisse le malade au repos en lui faisant prendre chaque jour et pendant trois mois, deux cachets de 2 centigrammes de calomel, mais la séro-réaction reste toujours stationnaire.

En octobre 1932, par suite d'un traitement intensif bismutho-mercuriel la séro-réaction devient négative

et reste négative pendant huit mois, à la suite de quoi elle redevient positive.

En octobre 1933, on fait un traitement bismuthique suivi d'une série d'injections intraveineuses de crisalbine, (de 0 gr. 10 à 0 gr. 70 $\times$ 2) jusqu'à la dose totale de 4 gr. 10.

Après ce traitement, le malade devient négatif et reste négatif pendant deux mois.

Actuellement le malade qui a une séro-réaction :

S.W. : + +

K. : + +

suit régulièrement son traitement. Il sera soumis ultérieurement au traitement par la crisalbine.

Observation V

Ref. Service de M. le Docteur Milian, Hôpital Saint-Louis.

M. R. Oger, 48 ans, entre au service le 3 décembre 1933, envoyé par son médecin pour continuer son traitement spécifique.

Depuis le début de sa maladie qui remonte à 1924, il reçoit différents traitements, même la malariathérapie et sa séro-réaction est toujours positive.

Le 3 décembre 1933, le malade est atteint de paralysie générale régressive avec une diminution de l'attention, du jugement et de la mémoire. Les réflexes

tendineux sont diminués, la pupille ne réagit pas à la lumière. L'examen sérologique montre :

S.W. : + + +

K. : + + +

On lui fait 35 injections intraveineuses de cyanure de mercure à raison de 0 gr. 01 par injection, et d'une injection par jour.

Le 15 janvier 1934, l'examen du sang montre :

S.W. : + + +

K. : + + +

On lui fait alors une série d'injections intraveineuses de novar de 0 gr. 30 à 1 gr. 20.

Le 22 février 1934, la réaction sérologique reste toujours positive. :

S.W. : + + +

Le 7 mars 1934, on lui fait une série de 13 injections intraveineuses de crisalbine de 0 gr. 10 à 0 gr. 90 $\times$ 2, soit une dose totale de 8 gr. de crisalbine.

Le 3 avril 1934, c'est-à-dire à la dernière piquûre, la réaction du Wassermann devient négative, mais elle ne reste négative que pendant quelques jours.

Du 12 avril au 9 juin 1934, le malade dont la séro-réaction est de nouveau :

S.W. : + +

K. : +

reçoit une série de 55 injections intraveineuses de cyanure de mercure, à raison de 0 gr. 01 par jour, et le 18 juin il quitte le service.

Observation VI

M. Popovitch, Bulletin Société Dermatologie et Syphiligraphie du 7 juillet 1933.

Le malade P.K.... âgé de 27 ans vient me consulter à fin mars 1932, pour deux exulcérations du sillon balano-préputial, accompagnées d'adénopathie syphilloïde bi-latérale très nette et qui présentaient les caractères cliniques d'une syphilis primaire.

Je pratiquai néanmoins un examen ultra-microstréponèmes dans la sérosité du chancre. J'instituai de suite le traitement par le 914.

Les chancres se cicatrisèrent très rapidement, à la 4^e injection de néo à 0 gr. 60. L'adénopathie rétrocéda en même temps, mais à la fin de juin 1932, et au moment de pratiquer la 2^e injection de 0 gr. 90, le patient présenta une albuminurie massive, accompagnée d'œdème des jambes, et m'informa qu'il avait craché du sang après l'injection précédente.

De plus, il commençait à tousser et à cracher, maigrissait un peu et perdait ses forces.

L'auscultation que je fis aussitôt me donna l'impression très nette d'une bacillose pulmonaire évolutive bi-latérale, prédominant à droite (craquements et râles humides). L'examen des crachats confirma ce diagnostic par la présence de très nombreux bacilles de Koch.

Devant cette brusque complication je cessai immédiatement tout traitement antisypilitique, mis le malade au régime lacté et lui conseillai de se présenter à un dispensaire antituberculeux et de faire éventuellement une cure sanatoriale.

Le malade tergiversa, espérant une amélioration spontanée de son état, mais dut finalement se résigner à consulter au dispensaire, vers la mi-octobre 1932. A cette époque, son état était devenu vraiment inquiétant : le malade avait tous les jours une fièvre élevée, avait maigri de plus de sept kg., perdait ses forces et l'appétit.

L'examen fait le 18 octobre 1932 au dispensaire confirma son diagnostic et le schéma radioscopique montra deux spelonques sous-claviculaires à droite et à gauche et un processus d'infiltration progressive de tout le lobe supérieur droit. On conseilla au malade une hospitalisation immédiate, (Il avait 39°3 au moment de l'examen), mais il refusa pour des raisons sentimentales et m'adjura d'essayer sur lui le solganol B dont je lui avais parlé. Je commençai donc le traitement, avec très peu d'espoir d'ailleurs, car la forme était très évolutive. D'autre part, je fus forcé de ne faire aucun autre traitement antisypilitique simultané (bismuth) pour éviter une irritation rénale trop massive chez un sujet ayant déjà fait de l'albuminurie arsénicale, pourtant très rare. Les résultats

dépassèrent de beaucoup tout ce que je pouvais espérer. Le malade reçut en tout 30 injections de solganol B huileux à 20 % (6 gr.) à raison de 2 injections intramusculaires par semaine, d'octobre 1932 à février 1933.

Progressivement le malade devient apyrétique, cessa presque de tousser et de cracher, reprit de l'appétit et des forces, tout en ayant continué son travail de représentant. Il ne se reposait que 2 à 3 heures par jour l'après-midi.

Le malade a été revu par son dispensaire le 1^{er} mars 1933. L'aspect radioscopique n'a pas varié, mais pas d'extension bien que le malade ait subi un traitement ambulatoire, et le résultat sur l'état général et la fièvre est évident.

Mais ce qui nous intéresse surtout chez ce malade, c'est qu'il n'y a aucune récurrence de syphilis.

Le Bordet-Wassermann pratiqué le 12 octobre 1932 était légèrement positif, celui du 11 février 1933 négatif ; pas d'aurides ni de nouvelle albuminurie massive.

Actuellement, j'ai commencé les injections de solganol B huileux à raison de 3 injections intramusculaires à 0 gr. 20 par semaine, le malade étant apyrétique et en meilleur état.

Jusqu'à présent le malade a reçu dans cette seconde série 16 injections de solganol B toujours bien supportées.

Observation VII

Lebeuf et Mollard, Bulletin société de dermatologie et syphiligraphie décembre, 1930

I. H. Miguel, 28 ans, entré le 10 novembre 1930 pour un chancre syphilitique du sillon balano-préputial, et accidents secondaires multiples (roséole, papules, nombreuses syphilides acnéïques de la face et du thorax, plaques muqueuses buccales et génitales). Wassermann et Hecht très positifs.

Le malade est traité par la crisalbine intraveineuse : première injection à 0 gr. 25, les suivantes à 0 gr. 50, à raison d'une injection tous les trois jours. Après la troisième injection, soit après 1 gr. de crisalbine, le chancre et les accidents secondaires ont disparu.

Après la sixième injection, soit après 2 gr. 75 de crisalbine, apparition d'un gros disque d'albumine. On arrête le traitement pendant une semaine, en faisant ingérer au malade 100 gr. de glycose par jour. Ainsi le malade peut continuer son traitement, et à la dixième injection soit après 4 gr. 74 de crisalbine il ne persiste que des macules résiduelles, et l'état général du malade est excellent (l'albumine a disparu).

Observation VIII

Lebeuf et Mollard Bulletin Société française de dermatologie et syphiligraphie décembre 1930

D. Robert, 24 ans, entré le 27 octobre 1930 pour chancre syphilitique du sillon balano-préputial en fermant de très nombreux tréponèmes. Sans accidents secondaires, mais avec Wassermann et Hecht très positifs.

Le malade est traité par le solganol B en injection intramusculaires à raison d'une injection de 0 gr. 50 tous les trois jours. Après la deuxième injection, soit après 1 gr. de solganol B les tréponèmes ont disparu du chancre.

Après la cinquième injection, léger disque d'albumine.

Une semaine de repos, puis reprise du traitement (ingestion de glycose).

Le malade a reçu en tout 7 gr. de solganol B.

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives après 6 gr. 50.

CONCLUSIONS

I

L'or doit actuellement prendre place dans l'armement antisyphilitique, mais s'il ne paraît pas devoir être compté parmi les médicaments de premier plan, il peut rendre des services comme adjoin, en particulier dans la syphilis primitivement ou secondairement résistante aux médicaments usuels : mercure, bismuth ou surtout arsenic, ou dans les cas d'intolérance à ces médicaments.

II

Pour obtenir de bons résultats, il faut donner des doses suffisamment fortes et rapprochées (jusqu'à 70 cg. et même 1 gr. par injection). Les faibles doses sont souvent inefficaces.

III

Quand on emploie l'or comme adjoin aux autres médicaments antisyphilitiques, il est utile de l'employer après ces derniers médicaments, (mercure, bismuth, arsenic), ainsi l'or pourra recueillir les fruits des efforts de ces prédécesseurs.

IV

La chrysothérapie est particulièrement indiquée dans l'association de la syphilis et de la tuberculose et dans les cas où les accidents syphilitiques sont guéris par les médicaments spécifiques (mercure, bismuth, arsenic), les reliquats tuberculeux ne disparaissant qu'après l'administration des sels d'or.

V

Ausujet de la chrysothérapie dans la neuro-syphilis, actuellement il n'y a pas assez d'observations pour pouvoir se faire une opinion assurée et nous espérons que l'avenir nous éclairera.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Behring (F.) et **Hemeshhermer (A.)**. — « A new principe of colloïdal metallic compounds in the treatment of the syphilis in the different stage of this discause ». *Urologie et cuta. Revue Saint-Louis*. 1925. 75. XXIX 7579.

Bureau (Yves). — « Syphilis polyrésistante guérie par les sels d'or ». *Gazette Médicale de France et des Pays de langue française*, n° 22. 1^{er} décembre 1932.

Cordier (H.). — « La chrysothérapie chez les tuberculeux syphilitiques ». *Lyon Médical* CXLVIII, n° 52, 27 décembre 1931, p. 774.

Dufour et **Damez**. — « Sur certains accidents dus aux sels d'or. *Lyon Médical*. CXLXIII, n° 3, 4-20 août 1931.

Feldt (A.). — « Bases expérimentales du traitement par les sels d'or, des spirochétoses, et en particulier de la syphilis » *Dermatol. Zeitschr.* LIX. n° 2. août 1930, p. 128.

— « Bases expérimentales de l'aurothérapie des spirochétoses et notamment de la syphilis ». *Brasil-médico*, XLV. n° 23. 6 juin 1931, p. 524.

- « Syphilis ». Gold. therapy. experimental. basis. *Arch. f. Derm. et syph.* 161, 561, 568, 1930.

Fournier et **Mollaret**. — « L'hyposulfite d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis ». *C.R. Acad. des Sciences*, 1925. p. 943, 7 décembre 1925.

- « Nouvelle note sur l'hyposulfite d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis ». C.R. des séances de la *Société de Biologie*, 6 mars 1926, p. 576.
- « Nouvelle notes sur l'hyposulfite d'or et de sodium dans le traitement de la syphilis ». C.R. des séances de la *Société de Biologie*, t. LXXXXIV, p. 576 et t. LXXXXV, p. 657).

Fulop. — « Sur l'aurothérapie en dermatologie et plus particulièrement dans le traitement de la syphilis ». *Wuener Klinische Woch.* 11 septembre 1931.

Gougerot et Patte. — « Anaphylaxie clinique humorale à l'or, consécutive à des injections sous-cutanées à la dose de 2 centigr. Choc hémoclasique intense en plusieurs crises ». (*Arch. dermato syph. Clinique Saint-Louis* IV. 4 décembre 1932, 556. fig.

Jeanselme et Burnier. — « Syphilis primaire et secondaire polyrésistantes vis-à-vis de trois médications : arsénicales, bismuthiques et mercurielles, guéries par les sels d'or (crisalbine) ». *Bull. de la Société française de Derm. et syph.* 1927.

Lebeuf, Mollard et Popovitch. — « Syphilis et aurorésistance ». *Presse méd.* n° 58, 22 juillet 1933, p. 1161.

Lebeuf et Mollard (H.). — « La chrysothérapie de la syphilis ». *Annales des maladies vénériennes*, 2 février 1931, p. 81.

— « Syphilitiques traités par les sels d'or ». *Bull. Société française de Derm. et syph.* 18 décembre 1930. série 110. 785.

Lebeuf (F.), Mollard (H.) et Pauget. — « Présence de l'or dans le liquide céphalo-rachidien des sujets traités par les injections intraveineuses de crisalbine ». (*Bull. Société française Derm. et syph.* 26 février et 26 mars 1931, p. 513, 516, 751).

- Lebeuf (F.) et Mollard (H.).** — « Recherche sur l'oléochrysothérapie. Les sels d'or en suspension huileuse » (*Paris Médical*, n° 35, 28 août 1931).
- Levaditi (G.).** — « Action préventive de l'or dans la syphilis expérimentale ». *Bull. de l'Ac. de Méd.* t. XCIX. 92^e année, n° 6, février 1928.
- Levaditi, Girard et Nicolau.** — C.R. de l'Académie des sciences. t. CLXXXI, 1925, p. 163.
- Levaditi, Vaisman, Krassnoff (Melle) et Scholn (R.).** — « La métallopénétration de la syphilis au moyen des dérivés de l'or hydrosolubles et liposolubles ». *Bull. Acad. Med.* 98^e année, 3^e série, t. CXI, n° 6. Séance du 13 février 1934.
- Levaditi (G.), Lépine (P.) et Howard (A.).** — « Chimiothérapie et moyen défensif de l'organisme dans la guérison des manifestations des syphilis expérimentales C.R. *Société de Biologie*, C. n° 13, 26 avril 1929, p. 1068.
- Levaditi (G.).** — « Action préventive de l'or dans la syphilis expérimentale ». *Bull. Acad. Med.* février 1928, p. 160.
- « Action préventive de l'or dans la syphilis expérimentale ». *Presse Médicale*, 11 février 1928, p. 183.
- Millian (G.).** — « Crisalbine. Les syphilides secondaires syphilitico-tuberculose ». *Revue française. Derm. syph.* n° 3, mars 1933, p. 131.
- Mollard (H.).** — « Méthode de suspension huileuse et son application à la chrysothérapie de la tuberculose pulmonaire. *Lyon Méd.* 29 mai 1931.
- Muller (H.) et Gittmul (L.).** — « Goldehandlung der syphilis mit Solganol B. (*Derm. Ztschr.* 60 : 153-154, janvier 1931.

Nast (O.). — « Erste Goldversuche in der luestherapie »
Derm. Ztschr. 62 (69-76. Septembre 1931).

Nicolau (G.), Lebeuf et Mollard. — « Les résultats éloignés des sels d'or en dermatologie et en syphiligraphie. (*Bull. Société française, réunion de Lyon*, juillet 1932).

Pillon (P.) et Popovitch. — « Solganol B. Syphilis secondaire résistant aux divers traitements spécifiques et blanchie par le solganol ». *Bull. Société française Derm. syph.* n° 3, mars 1933, 26 janvier 1933.

Popovitch. — « Solganol B. Coexistence de syphilie et tuberculose pulmonaire, traitement exclusif par l'aurothiglucose huileux, depuis 10 mois absence de récidence ». *Bul. Société Derm. et syph.* n° 7, juillet 1933, p. 1222).

Pillon (P.) et Popovith. — « Syphilis secondaire résistant aux traitements spécifiques et blanchie par le solganol B. » *Société française Derm. réunion de Lyon*, 26 janv. 1933.

Richet (Ch.) fils et Joly (Fr.). — « Pyreto et chimiothérapie des syphilis primaires et secondaires. (*Bull. et mémoires Société Méd. hopitaux de Paris*, n° 2, 25 janvier 1932, p. 52.

Veyrenes. — « La syphilis et son traitement ». *Monde médical*, 1^{er} octobre 1926, p. 802.

Vonkennel. — « Aurothérapie de la syphilis ». *Medizin. klinik.* n° 6, 5 février 1932).

